Titres et Mémoires

DU

Dr R. WURTZ

CANDIDAT A L'AGRÉGATION DE PARIS

PARIS

H. SIMONIS EMPIS, ÉDITEUR

21, RUE DES PETITS-CHAMPS, 21

—

1895

I. – TITRES

Licencié ès sciences physiques, 1880.

Interne des hôpitaux de Paris, 1884.

Chef du laboratoire de Pathologie expérimentale à la Faculté de médecine, 1888.

Docteur en Médecine de la Faculté de Paris, 1889.

Lauréat de la Faculté de Paris. Prix de thèse, 1889. – Prix Jeunesse (Hygiène), 1890.

Membre de la Société de Biologie, 1891.

Médaille d'argent des épidémies, 1892.

Auditeur au Comité Consultatif d'Hygiène Publique, 1893.

II. — MÉMOIRES

I. — 1886. Note sur un cas de névrite du tibial antérieur survenue dans le cours d'une fièvre typhoïde. *Encéphale*, 1886, p. 10.

II. — 1888. Note sur la présence de bases volatiles dans le sang et dans l'air expiré, *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1888, p. 41.

III. — 1888. Note sur la toxicité des bases provenant de la fermentation alcoolique. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. 106, p. 363.

IV. — 1888. Sur un procédé perfectionné d'analyse bactériologique de l'air (en collaboration avec M. le professeur Straus). *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 171.

V. — 1888. De la résistance des poules à la tuberculose par ingestion (en collaboration avec M. le professeur Straus). *Congrès de la tuberculose*, 1888.

VI. — 1888. De la résistance du bacille de la tuberculose à l'action du suc gastrique (en collaboration avec M. le professeur Straus). *Congrès de la tuberculose*, 1888.

VII. — 1889. Des leucomaïnes du sang normal. Thèse présentée à la Faculté, 1889.

VIII. — 1889. De l'action du suc gastrique sur quelques microbes pathogènes (en collaboration avec M. le professeur Straus). *Arch. de méd. expériment.*, 1889, n° 3, p. 370.

IX. — 1889. Note sur un procédé facile de culture des micro-organismes anaérobies (en collaboration avec M. Foureur). *Arch. de méd. expériment.*, 1889, n° 4, p. 523.

X. — 1889. De l'influence exercée par la variation de la nappe d'eau souterraine sur la vitalité du bacille typhique dans le sol (en

collaboration avec M. Mosny). *Congrès international d'hygiène et de démographie de 1889.*

XI. — 1890. De l'action bactéricide du blanc d'œuf. *Soc. de biologie*, 1890, 11 janvier.

XII. — 1890. Les anginea pseudo-dipbtériques de la scarlatine (en collaboration avec M. Bourges). *Arch. de méd. expériment.*, 1890, n° 3, p. 341.

XIII. — 1891. Recherches sur l'action pathogène du bacille lactique (en collaboration avec M. R. Leudet, de Rouen). *Arch. de méd. expériment.*, 1891, n° 4, p. 485.

XIV. — 1891. De la présence fréquente du B. coli commune dans les cadavres (en collaboration avec M. le Dr Herman). *Arch. de méd. expériment.*, 1891, n° 6, p. 734.

XV. — 1891. Note sur la présence de spores du B. antbracis dans l'air et dans les poussières d'une salle d'usine à Bradford (en collaboration avec M. le Dr Lodge). *Congrès de Londres*, 1891.

XVI. — 1892. Note sur deux caractères différentiels entre le B. coli commune et le B. d'Eberth. *Arch. de méd. expériment.*, 1892, n° 1, p. 85.

XVII. — 1892. De l'issue des bactéries normales de l'organisme hors des cavités naturelles pendant la vie. *Bull. et mém. de la Soc. de biologie*, 17 déc. 1892, p. 992.

XVIII. — 1892. Du choléra arsenical expérimental. *Ibid.*, 24 déc. 1892, p. 1011.

XIX. — 1893. Identité du bacille lactique de Pasteur et du B. lactis aerogenes d'Escherich (en collaboration avec M. le Dr Leudet (de Rouen). *Soc. de Biol.*, 1893, 20 mai.

XX. — 1893. De l'action bactéricide du mucus nasal (en collaboration avec M. le Dr Lermoyez). *Soc. de Biol.*, juillet 1893.

XXI. — 1894. De la réaction acide des cultures du pneumocoque (en collaboration avec M. Mosny). *Soc. de biol.*, 1894, p. 71.

XXII. — 1894. Note sur un cas de pseudotuberculose du cobaye. *Arch. de méd. expériment.*, 1894, n° 6, p. 973.

XXIII. — 1895. Du diagnostic bactériologique précoce de la lèpre. Indications de l'intervention opératoire (en collaboration avec M. Marcano). *Arch. de méd. expériment.*, 1895, p. 1.

XXIV. — 1895. Issue des bactéries intestinales dans le péritoine et dans le sang pendant l'intoxication alcoolique aiguë (en collaboration avec M. le Dr Hudelo). *Soc. de Biol.*, 19 janvier 1895.

III — PUBLICATIONS

Bactériologie.

A. Technique bactériologique. Encyclopédie Léauté. Paris, 1892 (Epuisé).

Dans ce livre, je me suis efforcé d'exposer, aussi clairement que possible, les notions qu'un débutant doit posséder à fond avant d'aborder l'étude proprement dite des microbes. Les procédés de technique y sont exposés dans leur ordre logique. Ce sont ceux que l'on emploie couramment dans le laboratoire de M. le professeur Straus.

B. Précis de bactériologie clinique. Paris, Masson, 1895. 1 vol. de 500 pages.

Ce précis de bactériologie est destiné à ceux qui désirent mettre à profit les méthodes nouvelles introduites par la bactériologie en médecine. Il est divisé en 3 parties :

I. Description du matériel et des méthodes à employer, pour prélever les produits pathologiques. — Étude du sang et du pus.

II. Manifestations locales des maladies infectieuses. Leur bactériologie.

III. Bactériologie générale des maladies microbiennes.

Médecine.

Articles publiés dans le Manuel de médecine de MM. Debove et Achard : Laryngite striduleuse. Œdeme de la glotte. Rétrécissement aortique. — Insuffisance aortique. — Rétrécissement mitral pur. — Insuffisance mitrale. — Maladie mitrale. — Rétrécissement tricuspidien. — Insuffisance tricuspidienne. — Rétrécissement pulmonaire. — Insuffisance pulmonaire. — Affections valvulaires multiples. — Asystolie. — Myocardites. — Dégénérescences du cœur. — Hypertrophie du cœur. — Syncope. — Anémie et congestion du cerveau. — Convulsions. — Eclampsie. — Noma.

IV. — ENSEIGNEMENT

Cours pratiques de technique bactériologique et de bactériologie clinique, faits en 1892, 1893, 1894, avec M. Mosny, au laboratoire de M. le professeur Straus.

V. — ANALYSE DE QUELQUES NOTES ET MÉMOIRES

I. — Des leucomaïnes du sang normal (Th. Paris, 1889).

Cette thèse a été inspirée par M. le professeur Gautier et faite dans son laboratoire. Il a bien voulu l'analyser et en consigner les résultats dans son « Cours de Chimie », t. III, p. 412, en ces termes : « Il faut enfin signaler dans le sang, en même temps qu'une petite proportion de sels ammoniacaux et de triméthylamine, des bases auxquelles M. R. Wurtz, qui les a découvertes dans mon laboratoire, a donné le nom de *plasmaïnes*. La plus abondante répond à la composition $C^5H^{15}Az^5$. Pour l'extraire en même temps que de petites quantités d'autres alcaloïdes analogues, on suit la méthode générale que j'ai donnée à propos de l'extraction des ptomaïnes : on coagule dans l'eau bouillante acidulée d'acide oxalique, et *dès sa sortie des vaisseaux*, le sang défibriné; on sépare mécaniquement du magma le bouillon aqueux, on l'évapore à basse pression et l'on épuise le résidu par de l'alcool à 95°. Cette solution étant évaporée, son résidu est repris par de l'alcool froid. Il s'empare des oxalates des bases. On distille l'alcool, on sature le produit de l'évaporation par de la chaux éteinte et on reprend par l'eau. A cette solution aqueuse, que l'on mélange de son volume d'alcool, on enlève par de l'acide oxalique un peu de chaux qui s'était dissoute, on concentre, puis on additionne de carbonate de potasse tant qu'il se fait un précipité. La liqueur, agitée avec de l'alcool amylique pur, lui cède une matière rouge orangé très alcaline. L'agitation de l'alcool amylique avec de l'eau légèrement chlorbydrique et l'évaporation de cette eau laissent un chlorhydrate cristallisé en rosaces et en houppes. Son chloroplatinate de forme octaédrique répond à la formule : $C^5H^{15}Az^5 2HClPtCl^4 + H^2O$. Il est peu soluble ainsi que son chloroaurate qui se réduit rapidement. Son chloromercurate est insoluble.

» En injection sous-cutanée, cette base est peu active sur les cobayes ou les grenouilles. Elle ralentit légèrement le rythme respiratoire. Une très faible quantité de chlorhydrate mise sur le cœur de la grenouille diminue, puis arrête complètement ses battements.

» Lorsque dans l'opération précédente, en épuisant par l'alcool le bouillon oxalique de sang desséché à basse pression et évaporant l'alcool, on a repris le résidu par un peu d'alcool à 95°, on trouve dans la solution éthéro-alcoolique ainsi obtenue, une nouvelle base. On l'extrait en ajoutant de la chaux éteinte en poudre au résidu de l'évaporation de l'alcool éthéré et reprenant par l'alcool amylique pur.

» Elle se présente en petits cristaux lancéolés; son chlorhydrate cristallise en aiguilles courtes associées en croix. Son chloroplatinate formedes aiguilles déliquescentes solubles dans l'eau et dans l'alcool. Son chloroaurate est en lamelles. 1 milligramme injecté sous la peau d'une grenouille fait tomber le nombre des battements du cœur de 40 à 20, après 5 minutes. La respiration diminue de fréquence et s'arrête au bout de dix minutes.

» L'excitation musculaire reste normale.

« Sur une grenouille de 25 grammes 2 milligrammes de la même base tuent l'animal et arrêtent complètement le cœur en 23 minutes.

« La proportion de ces leucomaïnes dans le sang de bœuf normal ne dépasse pas 0 gr. 030 par litre.

« On remarquera le rapport des formules de la principale de ces plasmaïnes $C^5H^{15}Az^5$ et de l'adénine $C^5H^5Az^5$ dont elle diffère par H^{10} et qui n'a, comme elle, qu'une faible action sur l'économie. »

II. — De l'action du suc gastrique sur quelques microbes pathogènes (en collaboration avec M. le professeur Straus).

Jusque vers le milieu du siècle dernier, la plupart des physiologistes considéraient la digestion comme étant un phénomène de fermentation et de putréfaction. Les expériences célèbres de Spallanzani conduisirent à une conception toute différente. Il montra que le suc gastrique empêche non seulement la putréfaction des aliments de se produire, mais qu'il l'arrête quand elle s'est déjà manifestée.

C'est, en effet, par l'action destructive du suc gastrique sur les

microbes pathogènes, que l'on a depuis été amené tout naturellement à expliquer l'innocuité de l'introduction par la voie stomacale de certains virus, alors que ces mêmes virus, introduits sous la peau ou dans la circulation, déterminent des effets rapidement mortels.

Si cette notion de l'action antiseptique du suc gastrique était universellement admise, elle ne reposait que sur un nombre très limité d'expériences directes et précises. C'est pour tenter de combler en partie cette lacune qu'ont été instituées les expériences suivantes. Elles ont porté sur les bacilles du charbon, du choléra, de la fièvre typhoïde et de la tuberculose.

Dans un tube contenant un centimètre cube de suc gastrique de chien, filtré, on introduit un peu de culture du bacille dont on veut éprouver la résistance. On place ces tubes à l'étuve à 38°, et au bout d'un certain nombre d'heures on prélève un peu de leur contenu que l'on sème dans des tubes de gélatine avec lesquels l'on fait des plaques. Pour le bacille de la tuberculose, on inoculait la culture ayant subi plus ou moins longtemps le contact du suc gastrique dans le péritoine de cobayes. Les résultats ont été les suivants:

Les bacilles de la fièvre typhoïde et du choléra meurent après un séjour de deux à trois heures dans le suc gastrique à 38°. Le bacillus anthracis était tué, même à l'état sporulé, en moins d'une heure.

Le bacille de la tuberculose ne meurt qu'au bout de plus de douze heures, dans les mêmes conditions.

C'est l'acide chlorhydrique seul qui exerce cette action destructive. La présence de la pepsine n'ajoute rien à son action microbicide. Ce n'est donc point en digérant les microbes que le suc gastrique intervient. Son rôle est rigoureusement, comme le disait déjà Spallanzani, celui d'un « antiseptique » et l'agent antiseptique est l'acide chlorhydrique.

III. — Des angines pseudo-diphtériques de la scarlatine (en collaboration avec M. Bourges).

Souvent, dans la scarlatine, on voit apparaître des angines pseudomembraneuses qui ont toutes les apparences de l'angine diphtérique, mais qui semblent en différer par leur marche et leur pronostic. Cette similitude et ces dissemblances ont donné lieu à de nom-

breuses discussions sur la nature réelle de ces angines. Les conc'usions de ce mémoire établissent que dans les angines pseudo-membraneuses PRÉCOCES, s'étant établies dès les premiers jours de la scarlatine, on n'a pas constaté la présence du bacille de Löffler, même quand ces angines présentent tous les caractères de l'angine diphtérique.

Dans l'angine pseudo-membraneuse TARDIVE survenant une ou plusieurs semaines après l'éruption, on trouve le bacille de la diphtérie. Dans les angines précoces pseudo-diphtériques, on trouve seul ou associé à d'autres microbes pyogènes, un streptocoque analogue à celui de l'érysipèle. L'angine pseudo-membraneuse précoce de la scarlatine n'est donc pas, du moins dans la très grande majorité des cas, de nature diphtérique.

Cette étude, dont les résultats ont été depuis confirmés par plusieurs auteurs, a entraîné une conclusion pratique importante.

Auparavant, dans la plupart des services hospitaliers d'enfants, dès que chez un malade atteint de scarlatine, on voyait se manifester une angine pseudo-membraneuse d'aspect diphtérique, on n'hésitait pas à l'évacuer dans les pavillons de diphtérie.

Actuellement cette mesure fâcheuse est abandonnée. Elle ne pouvait avoir en effet d'autre résultat que d'exposer précisément le malade à contracter la redoutable maladie dont on supposait, à tort, qu'il était atteint. (Ce mémoire a été couronné par la Faculté de médecine de Paris, prix Jeunesse : Hygiène.)

IV. — De l'action bactéricide du blanc d'œuf.

Le blanc d'œuf de poule possède une action bactéricide des plus marquées sur un grand nombre de microbes : vis-à-vis du bacille du charbon, de la spirille du choléra, du microbe du choléra des poules, du bacille d'Eberth, du bacille pyocyanique, du staphylococus pyogenes aureus et du bacillus subtilis, il exerce un véritable pouvoir destructif.

Cette propriété est d'autant plus intéressante qu'ici il ne s'agit pas du sang tout entier, comme dans les expériences de Nutall, ni du sérum sanguin comme dans celles de Buchner, liquides vivants en quelque sorto, contenant dos éléments cellulaires, ou, en ce qui concerne le sérum, pouvant renfermer encore des débris de leucocytes ou d'hématies. Le blano d'œuf est un simple produit

de sécrétion sans mélange d'aucun élément figuré. Dans ces conditions, toute intervention d'éléments histologiques et par conséquent toute intervention phagocytaire est rigoureusement écartée. Il est permis de penser que cette propriété du blanc d'œuf n'est pas sans jouer un certain rôle dans la protection de l'œuf des oiseaux et peut-être aussi des poissons et des bactraciens. Ces œufs n'ayant pas d'enveloppe calcaire possèdent, on le sait, un revêtement albumineux.

Nous sommes ainsi enclin à croire que cette propriété bactéricide des micro-organismes n'est pas propre seulement à l'ovalbumine et à la seralbumine, mais à d'autres protéides, en particulier à la mucine. C'est vraisemblablement à cette action bactéricide du mucus qu'est due la destruction d'un certain nombre de microbes qui pénètrent à l'état de saprophytes dans les cavités naturelles munies de glandes à mucus, spécialement dans les bronches.

V. — Du pouvoir bactéricide du mucus nasal.
(En collaboration avec M. le Dr Lermoyez.)

Pour vérifier l'hypothèse que j'avais énoncée dans le précédent exposé, nous avons institué, M. Lermoyez et moi, une série d'expériences dont nous pouvons résumer en quelques mots les résultats. Ces résultats ont tous été nettement positifs.

Du mucus nasal humain, provenant de diverses sources, et employé, soit à l'état naturel, soit après stérilisation par la méthode de Tyndall, a été ensemencé avec du bouillon contenant des bactéridies charbonneuses et maintenu à l'étuve à 38° pendant un temps variant de deux heures quarante-cinq minutes à trois semaines.

Ce mucus a servi à faire un grand nombre de plaques de gélatine, dont aucune n'a présenté la moindre colonie de charbon, quelle qu'ait été, dans les limites ci-dessus indiquées, la durée du contact du mucus avec les spores charbonneuses. Ces plaques se sont même montrées stériles alors qu'elles étaient faites avec la totalité du mucus ensemencé.

D'autre part, nous avons pratiqué des inoculations chez le cobaye. Le mucus nasal, ensemencé avec le B. anthracis, et placé dans l'étuve à 38° pendant un temps variant de deux à vingt jours, puis inoculé à des cobayes sous la peau du ventre, soit à doses moyennes, soit à doses massives (totalité d'un tube contenant trois centimètres

cubes de mucus) s'est constamment montré inoffensif et n'a produit aucun accident local ni général.

Au contraire les cobayes témoins, inoculés avec la même quantité de bouillon charbonneux cultivé dans les mêmes conditions et les mêmes délais, sont toujours morts dans un espace de temps variant de deux à cinq jours.

Il résulte donc de ces expériences que le mucus nasal humain jouit, vis-à-vis du B. anthracis, d'un pouvoir bactéricide considérable.

Dans une série d'expériences analogues, nous avons étudié le pouvoir bactéricide du mucus nasal sur d'autres microbes, staphylococcus aureus, streptococcus pyogenes, colibacille, bacille de la diphtérie, bacille de la tuberculose. Sur tous ces microbes pathogénes l'action du mucus nasal s'exerce dans le même sens, quoique d'une façon moins énergique que vis-à-vis de la bactéricide charbonneuse.

Ces expériences nous paraissent présenter un certain intérêt au point de vue physiologique. Le mucus nasal ne joue pas seulement, comme on l'avait cru jusqu'ici, un rôle de protection purement mécanique, en arrêtant les germes contenus dans l'air qu'inspirent les poumons ; il fait plus, il les détruit, grâce à une propriété bactéricide qui lui est inhérente ; et ainsi le nez, tout en sauvegardant les voies aériennes, se sauvegarde lui-même.

Nous ne croyons pas que ces actes de défense de l'organisme par les propriétés bactéricides du mucus, que nous venons de mettre en lumière, doivent se limiter aux fosses nasales. A notre sens, ils s'exercent partout où à la surface de nos membranes existe une couche de mucus, en particulier sur tout le trajet des voies aériennes; les sécrétions de la trachée et des bronches achèvent très probablement de détruire les germes qui auraient pu franchir intacts le passage des fosses nasales. Le mucus qui enduit l'uréthre, le vagin, celui qui tapisse la cavité du col de l'utérus, pour ne citer que ceux-là, doivent remplir les mêmes fonctions protectrices que le mucus du nez. Quelques expériences encore inachevées nous autorisent à émettre cette idée ; mais la difficulté extrême qu'il y a à recueillir à l'état de pureté et en quantité suffisante ces divers produits de sécrétion, rendent la démonstration expérimentale de leurs propriétés bien plus difficile à réaliser que celle que nous avons si nettement donnée du pouvoir bactéricide du mucus nasal. En tous cas, il est logique de généraliser à tous les mucus, dont la composition est identique, les propriétés biologiques que possède incontestablement l'un d'entre eux.

VI. — DES INFECTIONS CADAVÉRIQUES ET AGONIQUES.

De la présence fréquente du B. coli commune dans les cadavres (en coll. avec M. le Dr Herman.) *Arch. de Méd. expériment.*, 1891, p. 734.

De l'issue des bactéries normales de l'organisme hors des voies naturelles pendant la vie. *Soc. de Biologie*, 1892, p. 992.

Du choléra arsénical expérimental. *Ibid.*, 1892, p. 1011.

Issue des bactéries intestinales dans le péritoine et dans le sang, pendant l'intoxication alcoolique aiguë (en coll. avec M. le Dr Hudelo). *Soc. de Biol.*, janv. 1895.

Lorsque, à l'autopsie, dans un organe quelconque, ou dans le sang du cœur, on constate la présence d'un micro-organisme donné, est-on en droit d'attribuer à ce micro-organisme les causes de la maladie et de la mort?

Pour pouvoir répondre à cette question par l'affirmative, il est un certain nombre de causes d'erreurs qu'il importe de signaler, et sur lesquelles on ne saurait trop insister. .

On sait que les microbes qui habitent normalement les cavités naturelles envahissent le cadavre après la mort; dans certains cas même, cet envahissement commence pendant l'agonie.

Comme, en général, l'autopsie ne peut être pratiquée que dans le délai légal de vingt-quatre heures, on est donc exposé, dans certains cas, à attribuer aux microbes de la putréfaction un rôle pathogénique qu'ils ne possèdent pas.

M. Herman et moi avons les premiers attiré l'attention sur ce fait. Nous avons étudié systématiquement, au point de vue bactériologique, le foie, la rate et les reins de trente-deux cadavres. Seize fois sur trente-deux nous avons trouvé le Bacterium coli soit dans les trois

organes sus-mentionnés, soit dans deux de ces organes ou dans un seulement. Les autopsies étaient faites de vingt-quatre à trente-six heures après la mort, en été. La température élevée favorise, on le sait, la putréfaction, aussi les observateurs qui ont repris nos recherches ont-ils trouvé une proportion notablement moins élevée. Lesage et Macaigne ont montré que la pénétration des cadavres par le Bacterium coli est beaucoup moins fréquente pendant les périodes de froid. Elle n'en existe pas moins, et peut donner lieu à de graves causes d'erreur. MM. Achard et Phulpin ont récemment étudié, sur un grand nombre de cadavres, la marche de l'envahissement microbien des cadavres et sont arrivés aux mêmes conclusions que M. Herman et moi, notamment en ce qui concerne l'envahissement fréquent du foie par les microbes, même quand le sang du cœur n'est pas infecté. Le liquide céphalo-rachidien et les centres nerveux sont également envahis très rapidement après la mort (*In Précis Bact. de clinique*, p. 305.)

Il faut retenir de ces faits que pour interpréter correctement les constatations microbiologiques faites à l'autopsie, il faut que cette autopsie ou du moins les prélèvements microbiologiques aient été faits aussitôt que possible après la mort. Un exemple frappant en est donné par le cas de MM. Charrin et de Veillon qui isolèrent dans le pus d'une péritonite, aussitôt après le décès, le pneumocoque. A l'autopsie, faite vingt quatre heures après, le pus ne contenait plus que le Bacterium coli.

Dans d'autres séries d'expériences, j'ai cherché à déterminer le moment précis où s'effectue cet envahissement de l'organisme par les bactéries et j'ai eu recours à divers procédés qui m'ont tous donné, avec une fréquence variable, des résultats analogues.

En asphyxiant des animaux, en les tuant par le froid, en les empoisonnant par l'arsenic, on détermine la diffusion des microbes intestinaux dans le péritoine, dans le sang de la veine porte et dans le sang du cœur. L'envahissement de l'organisme par les bactéries se fait aux derniers moments de la vie dans le choléra arsenical expérimental, alors que la température rectale s'est abaissée au-dessous de 34° — 33° degrés.

J'ai émis l'opinion que « d'autres poisons, en particulier les poi-
» sons microbiens, peut-être surtout ceux qui déterminent de la
» congestion de l'intestin et de la diarrhée, peuvent provoquer le
» même phénomène que l'arsenic (1) »

(1) J'ai essayé, mais sans succès, de provoquer la pénétration des bactéries dans l'organisme en faisant ingérer des bouillons de culture de choléra, filtré, à des

Cette hypothèse a été confirmée récemment par MM. Mosny et Marcano, qui, en injectant à des lapins des cultures filtrées de Staph. aureus, ont provoqué des péritonites purulentes dues aux microbes normaux de l'intestin du lapin.

Enfin, dans une dernière série d'expériences faites avec M. Hudelo, j'ai constaté que cette diffusion microbienne peut s'effectuer dans l'intoxication alcoolique aiguë, sans que l'on puisse faire intervenir les phénomènes agoniques dans la production de cette issue des bactéries hors des cavités naturelles. En tuant des lapins, pendant la période de coma alcoolique, j'ai constaté que, une fois sur deux, le péritoine et le sang de la veine porte contenaient des micro-organismes. Les lapins témoins, intoxiqués avec la même dose d'alcool, revenaient à l'état de santé au bout de quelques heures.

Cette série de recherches montre donc que, pendant la vie, sous des influences diverses, mais déterminant toutes de la congestion intestinale, les microbes de l'intestin pénètrent dans le péritoine, dans le sang de la veine porte et dans le sang du cœur. Il est permis de penser que cette diffusion microbienne peut jouer peut-être un rôle dans l'étiologie de certaines péritonites et de certaines infections du foie.

Expériences sur la putréfaction. — (In Thèse de Foureur, Paris, 1889.)

La putréfaction peut être aérobie ou anaérobie, suivant que les conditions où se trouve le cadavre après la mort sont favorables à la pullulation des microbes aérobies ou anaérobies. On peut, ainsi que je l'ai indiqué, le démontrer expérimentalement, d'une façon très simple. On tue deux cobayes par étranglement; on en place un dans la cloche à vide. On laisse l'autre à l'air libre, à la même température. Le cobaye placé dans le vide montre des phénomènes de putréfaction dus au vibrion septique. Les viscères du cobaye témoin sont envahis par les organismes ordinaires de la putréfaction.

lapins. L'ingestion de ces produits n'a produit aucun effet pathogène. Les cultures que j'avais employées n'étaient pas douées d'une virulence suffisante.

VII. — RECHERCHES PORTANT SUR LES PROPRIÉTÉS PATHOGÈNES DE DIFFÉRENTS MICRO-ORGANISMES

Tuberculose.

A. — *De la résistance des poules à la tuberculose par ingestion* (en collaboration avec M. le Professeur Straus). Congrès de la tuberculose, 1888.

M. Arloing, dans ses récentes « Leçons sur la tuberculose et certaines septicémies », analyse ce travail de la façon suivante :

« On avait noté quelques différences entre l'affection qui nous occupe (la tuberculose aviaire) et la tuberculose humaine. Ces différences, qui n'avaient pas même sérieusement attiré l'attention des expérimentateurs, se présentèrent vivement à leur esprit à la suite de la communication de MM. Straus et Wurtz au congrès de la tuberculose en 1888.

« Les résultats obtenus étaient les suivants : Trois poules nourries pendant sept mois à l'hôpital Saint-Antoine, avec des pâtées mélangées à des crachats de phtisiques, s'étaient conservées en bonne santé, et, sacrifiées, furent trouvées complètement indemnes de toute tuberculose. Les bacilles de Koch n'existaient en aucun point de leurs organes et l'inoculation, dans le péritoine du cobaye, de différents fragments de ces animaux, ne donna que des résultats négatifs. Trois autres poules furent présentées vivantes au congrès par M. Straus.

« L'une était soumise au régime des crachats de phtisiques depuis six mois ; une deuxième depuis sept mois, uno troisième depuis un an. Cette dernière avait ingéré cinquante kilogrammes de crachats.

« Toutes trois étaient en parfaite santé et l'autopsie ne révéla ni lésions ni bacilles.

« Vous comprenez l'effet que produisit le résultat de cette expé-

» rience sur les membres du congrès. On était à la veille d'un » revirement complet dans les idées régnantes sur la tuberculose » aviaire. »

B. — *De la résistance du bacille de la tuberculose à l'action du suc gastrique* (en collaboration avec M. le Prof. Straus). Congrès de la tuberculose (1888).

C. — *Examen bactériologique de grains riziformes* (*Soc. de Chirurgie*, 1888, p. 982).

On sait que les grains riziformes contiennent des bacilles de Koch, mais en petit nombre. Dans ceux que M. Reynier m'avait donnés à examiner, l'examen microscopique, malgré des coupes *répétées*, ne donna aucun résultat. L'inoculation intrapéritonéale de cobayes donna des résultats positifs.

D. — *Présence de bacilles de Koch dans le liquide de certaines hydronéphroses tuberculeuses* (*In : Tuffier. Etude anatomo-pathologique et clinique sur la tuberculose rénale. Obs. V. Arch. gén. de méd.* 1892, p. 513 et 700).

E. — *Présence fréquente de bacilles de Koch dans l'hydrocèle tuberculeuse* (*In Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 1891, p. 701).

F. — *Présence du bacille de la tuberculose dans un abcès du corps thyroïde* (*abcès froid tuberculeux*). *Arch. de Laryngologie*, 1894, p. 320.

Lèpre.

Du diagnostic bactériologique précoce de la lèpre. Indications de l'intervention opératoire (en collaboration avec M. le Dr Marcano).

Nous avons eu l'occasion, M. Marcano et moi, d'examiner un enfant de 27 mois, ayant à la tempe une macule cutanée. Cette tache rouge fut considérée au début comme une tache éphémère. Elle fut ensuite examinée par plusieurs dermatologistes étrangers qui por-

tèrent le diagnostic soit de tuberculose, soit de syphilis. L'examen bactériologique d'une parcelle de cette macule nous a permis de porter le diagnostic de lèpre, ce qui nous a amenés à extirper le foyer lépreux unique.

C'est, croyons-nous, le premier cas dans lequel on ait pratiqué, après diagnostic bactériologique, l'extirpation d'un foyer unique, sans aucune autre manifestation lépreuse.

L'ablation du leprôme a été pratiquée quelques mois après son apparition. Actuellement, depuis huit mois que l'opération a été faite, aucune récidive n'est survenue. Bien que les résultats de l'intervention opératoire ne puissent encore être considérés comme définitifs, étant donné le laps de temps relativement court qui s'est écoulé depuis l'ablation du léprôme, nous pensons que l'on doit immédiatement intervenir dans des cas analogues. Il est permis de penser que l'on pourra ainsi enrayer, peut-être d'une façon définitive, la marche de cette redoutable maladie.

Pneumocoque.

De la réaction acide des cultures du pneumocoque. (En coll. avec M. Mosny. *Soc. de Biol.*, 1894, p. 71.)

Lorsqu'on chauffe à l'ébullition un tube de culture de pneumocoques à réaction acide, cette réaction diminue sans disparaître complètement. Il existe donc dans ces cultures un ou plusieurs acides volatils.

M. Mosny et moi avons montré qu'il existait de l'acide formique dans ces cultures. En neutralisant par le carbonate de chaux l'acide ainsi formé, nous avons obtenu des cultures, vivantes pendant plusieurs mois, alors que les cultures dans le bouillon ordinaire meurent au bout de quatre ou cinq jours. Il est probable que c'est également l'acide formique qui détermine la réaction acide que l'on constate dans les poumons hépatisés (Lungana).

L'acide formique est un antiseptique extrêmement énergique. Il est probablement un des agents les plus actifs de la courte survie du pneumocoque dans les milieux de culture, et peut-être aussi dans le poumon.

Bacterium coli.

Le Bacterium coli commune. (Arch. de Méd., exp. 1893, p. 131.)

A. — Action comparative de l'acide arsénieux sur les cultures du bacille d'Eberth et du B. coli commune. (*Arch. de Méd.*, exp. 1893, p. 148)

B. — Présence du B. coli dans le poumon congestionné de lapins, à la suite de ligature de l'intestin grêle. (*Ibid.*, p. 155)

M. Despréaux et moi avons repris les expériences de Demarquay, Verneuil, etc., qui ont reproduit expérimentalement la congestion pulmonaire par ligature de l'intestin. Une fois sur cinq, dans nos expériences, le parenchyme pulmonaire contenait le B. coli. « Ainsi pourraient s'expliquer les congestions et les inflammations qui apparaissent non seulement au cours de l'occlusion, mais même après la levée de l'obstacle. » Ces congestions ne relèveraient plus d'une excitation nerveuse, mais d'une action directe du B. coli sur le poumon.

Bacille lactique.

A. — *Recherches sur l'action pathogène du bacille lactique* (en collaboration avec M. R. Leudet, de Rouen).

A l'égard de certains animaux, tels que le cobaye et le lapin, le bacille lactique de Pasteur possède des propriétés pathogènes remarquables.

Par l'inoculation intrapéritonéale ou intraveineuse, ou par ingestion des cultures du bacille lactique, on détermine des symptômes et des lésions intéressantes.

Les animaux inoculés meurent après un temps variable de deux jours à un ou deux mois, suivant la dose de culture injectée. Ceux qui succombent après quelques semaines présentent une amyotrophie généralisée considérable. Les lésions les plus constantes à l'autopsie sont la dilatation de l'estomac; à la surface de la muqueuse stomacale, on voit souvent des hémorrhagies disséminées çà et là. Sur les coupes on constate que la portion de muqueuse ulcérée forme une petite eschare noire et sèche. Elle est formée des glandes de la

muqueuse et de leur trame conjonctive. Cette ulcération expérimentale de l'estomac, qui rappelle les ulcérations urémiques, s'accompagne de gastrite aiguë et d'une congestion généralisée de l'intestin. Les autres organes, reins, poumons, foie, cœur, montrent aussi des lésions de congestion.

Les symptômes présentés par les animaux sont variables. Il y a de l'abattement après l'injection dans quelques cas, de la contracture de certains muscles. Nous avons observé un cas particulièrement intéressant au point de vue symptomatique. La tête de l'animal exécutait continuellement des mouvements de va et vient dans le sens latéral ; il y avait contracture des muscles du côté droit du cou et nystagmus bilatéral.

Ces effets sont dus à une toxine énergique, sécrétée dans le bouillon par le bacille lactique. On sait, et le fait a été surtout mis en évidence par les analyses de Bourget, que chez les malades présentant de la dilatation de l'estomac, le liquide contenu dans le ventricule dilaté contient une quantité considérable d'acide lactique. Il fallait donc se demander si le bacille lactique contenu dans ces estomacs dilatés ne secréterait pas aux dépens des matières albuminoïdes qui y séjournent et y fermentent, des toxines. Dans le lait, le bacille lactique dédouble le lactose et produit de l'acide lactique. Dans le bouillon, il produit de l'ammoniaque en grande quantité et une toxine qui jouit d'un pouvoir pathogène marqué vis-à-vis des animaux. Il peut donc se passer, dans le tube digestif des individus dont le contenu renferme le bacille lactique, des réactions analogues à celles que nous avons observées, in vitro, dans les tubes de culture. C'est là une donnée qui, au point de vue de la pathogénie des troubles observés dans la dilatation de l'estomac, pourra, croyons-nous, donner des résultats intéressants.

B. — *Identité du bacille lactique de Pasteur et du B. lactis aerogenes d'Escherich;* en coll. avec M. le Dr Leudet (de Rouen).

Examens bactériologiques divers.

A. — *Sur une forme particulière de conjonctivite infectieuse.* (In Thèse P. Sans. Paris, 1891.)

B. — *Tumeur à myéloplaxes de l'extrémité inférieure du fémur.* (*In Bull. Soc. de Chirurgie*, déc. 1894.)

Il s'agissait d'un homme auquel M. Schwartz avait reséqué l'extrémité inférieure du fémur, pour une lésion prise cliniquement pour de la tuberculose. L'examen bactériologique et l'inoculation aux animaux n'ont donné aucun résultat. L'examen des coupes a montré qu'il s'agissait d'une tumeur à myélopaxes.

C. — *Présence de micro-organismes pathogènes dans le colostrum des femmes enceintes.*

R. Leudet (de Rouen) et moi avons examiné le colostrum d'un grand nombre de femmes enceintes. Ce liquide s'est montré stérile une fois sur quatre environ. Les microbes que nous avons le plus souvent isolés étaient le staphylocoque blanc, divers streptocoques et un bacille jaune déjà signalé par Honigmaann dans le lait des accouchées.

Le lait des accouchées que nous avons examinées dans le service de M. le Prof. Pinard contenait la même flore microbienne que le colostrum. Dans aucun cas il ne s'est montré stérile. Nous n'avons jamais isolé de bacilles pathogènes dans le colostrum, de même que dans la bouche des nouveau-nés; ni le bacille lactique, ni le B. coli (*In Précis de Bactériologie clinique*), p. 350.

VIII. — TECHNIQUE

Sur un procédé perfectionné d'analyse bactériologique de l'air.

Ce procédé, publié en collaboration avec M. le professeur Straus, simplifie notablement les méthodes qui avaient été décrites jusqu'alors, pour pratiquer l'analyse bactériologique de l'air. Il s'est depuis substitué à la plupart des autres procédés. L'appareil se compose essentiellement d'un tube contenant de la gélatine liquéfiée, à travers laquelle on fait barboter l'air que l'on veut analyser. Il est indispensable d'additionner la gélatine d'une goutte d'huile stérilisée, pour empêcher la formation de bulles et de mousse.

Le barbotage s'effectue par aspiration à l'aide d'une trompe à eau, ou d'un aspirateur ordinaire. Avec la trompe à eau, on peut obtenir une vitesse de plusieurs litres d'air à la minute.

Lorsqu'on a fait passer à travers la gélatine le nombre de litres d'air dont on désirait recueillir les germes, on roule la gélatine à l'intérieur du tube, à la façon d'un tube d'Esmarch, et l'on y pratique la numération des colonies, au bout de 2 à 3 jours.

Note sur un procédé facile de culture des micro-organismes anaérobies (en coll. avec M. Foureur). *Arch. de Méd. expériment.*, 1889, n° 4, p. 523.

M. Salomonsen (de Copenhague), dans sa « Technique élémentaire de Bactériologie », décrit ainsi ce procédé :

Wurtz utilise le gaz d'éclairage qu'on a à sa disposition dans tous les laboratoires : on prend un tube contenant de la gélose additionnée de 2 pour 100 de glucose. On remplace le tampon d'ouate par un bouchon de caoutchouc muni de deux tubes de verre. On fait bouillir la gélose et on fait passer un courant de gaz d'éclairage

dans le tube, pendant cinq minutes, puis on ferme le robinet, on verse rapidement par le tube de sortie du gaz, du pétrole ou de l'huile stérilisée et on laisse refroidir. Pour ensemencer, on incline le tube de façon à mettre à nu la moitié de la surface de gélose et on fait la piqûre au moyen d'un fil de platine monté sur la paroi d'un tube de verre creux, en rapport par un tuyau de caoutchouc avec une conduite de gaz.

Modification du tube d'Esmarch, in *Technique bactériologique*, page 55.

Ce tube d'Esmarch est beaucoup plus commode que les tubes ordinaires de diamètre uniforme. En effet, quelque horizontal qu'on tienne un de ces tubes pendant qu'on le tourne sous le courant d'eau, cette eau vient mouiller la coiffe de caoutchouc et pénètre jusqu'au bouchon d'ouate. De plus la gélatine vient coller le bouchon aux parois du verre. Tous ces inconvénients n'existent pas avec le modèle que j'ai indiqué, et qui a remplacé l'ancien tube d'Esmarch.

Appareil dialyseur permettant de dialyser les liquides organiques à l'abri des germes de l'air. (*Ibid.*, p. 186.)

C'est un dialyseur, en forme d'entonnoir renversé ; il est porté par 3 cubes de cristal au-dessus du fond de la cuve à dialyser. Celle-ci porte deux ajutages, par où passe un courant d'eau distillée. On peut se débarrasser rapidement, à l'aide de cet appareil, des substances telles que le sulfate de magnésie ou le sulfate d'ammoniaque qui ont précipité des substances colloïdes; de plus, la forme du dialyseur met l'opération à l'abri des impuretés et des germes de l'air.

J'ai depuis simplifié cet appareil en employant un entonnoir ordinaire en verre. On fait remonter le papier parchemin jusqu'au sommet du cône de l'entonnoir, où on le lie.

Note sur deux caractères différentiels entre le B. coli commune et le B. d'Eberth. (*Arch. de Méd. expériment.*, 1892, p. 85.)

L'un de ces caractères consiste en l'emploi de la méthode suivante, qui est une variante commode du procédé de Chantemesse et Widal, et qui donne de bons résultats.

On se sert, pour différencier les deux bacilles, de gélose ou de géla-

tine, additionnée de lactose et d'une quantité de teinture de tournesol suffisante pour les colorer en violet améthyste. Les tubes ensemencés avec le B. d'Eberth restent bleus. Ceux qui ont été ensemencés avec le B. coli prennent une teinte rouge vif (1).

(1) Ce procédé a été l'objet d'un travail de M. A. Matthews (de Boston), intitulé : On Wurtz'a Method for the differentiation of B. typhi abdominalis from B. coli communis and its application to the examination of contaminated drinking waters. (Analysé in Centralblatt f. Bakt, 1894.)

L'auteur a trouvé ce procédé très pratique, et le considère comme « un des meilleurs qui aient été proposés pour isoler le B. d'Eberth des selles des typhiques. »

ÉMILE COLIN — IMPRIMERIE DE LAGNY